

THESIS

MUNICH

1967

ZUM DIAGNOSTISCHEN WERT
DES D- (+)-XYLOSE-TESTES
NACH MAGENOPERATIONEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

Udo Fiege

AUS DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. F. Holle

ZUM DIAGNOSTISCHEN WERT
DES D- (+)-XYLOSE-TESTES
NACH MAGENOPERATIONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Udo Fiege
aus Düsseldorf

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. R. F. LICK
Korreferent: Prof. Dr. F. HOLLE
Dekan: Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 18.7.1967

MEINEN LIEBEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A. EINLEITUNG	7
B. STRUKTUR UND PHYSIOLOGIE DER XYLOSE	8
I. Chemische Natur und Vorkommen	8
II. Physiologie der D-Xylose	9
1. Resorption	9
2. Metabolismus	10
3. Exkretion	11
C. DER D-(+)-XYLOSE-TEST	13
I. Ausführung	13
II. Beurteilung	14
III. Fehlerquellen	17
D. EIGENE VERSUCHE	18
I. Material	18
II. Methode	19
III. Ergebnisse	22
E. STATISTISCHER VERGLEICH	28
F. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	29
G. ZUSAMMENFASSUNG	33
H. SCHRIFTTUM	35

A. EINLEITUNG

Vor 86 Jahren entwickelten Th. BILLROTH und seine Schüler die Technik der Magenresektion. Ursprüngliches Anliegen war die chirurgische Behandlung der stenosierenden Pylorus-Carcinome. Im gleichen Jahr (1881) führte der Pole L. RYDYGIER die erste Pylorusresektion beim stenosierenden Duodenalulcus durch. Im Laufe der folgenden Jahre wurden die Techniken der subtotalen Magenresektionen weiter ausgebaut und zum Standardverfahren der chirurgischen Behandlung des Gastroduodenalulcus entwickelt. Mit zunehmender Zahl der Magenresektionen wurde aber offenkundig, daß bei vielen Patienten im Anschluß an die Operation zum Teil beträchtliche Störungen auftraten (Dumping-Syndrom, Malnutrition, Vitaminmangel usw.). Die Befreiung vom Geschwürsleiden wurde in diesen Fällen mit einem Therapieschaden erkaufte. Ursächlich kommt für diese postoperativen Störungen die Beeinträchtigung des Synergismus der Oberbauchorgane durch die veränderte anatomische und physiologische Situation in Frage. Vor allem nach Resektionen vom Typ B II ist die nunmehr inadäquate Stimulierung der Pankreassekretion für die Nahrungsverwertung und Darmfunktion von kausalpathogenetischer Bedeutung (24, 25, 30, 32, 33). Aufgrund dieser Erkenntnisse richtete sich das Bestreben der Chirurgen auf die Entwicklung physiologischer Operationsverfahren. Durch die Erweiterung unseres Wissens über Physiologie und Pathophysiologie des Magens war es möglich, anstelle der klassischen subtotalen Resektionsverfahren organerhaltende Operationsmethoden auszuarbeiten. Diese gestatten bei weitgehender Erhaltung der Magenfunktion eine wirksame Reduktion der für die Ulcusgenese entscheidenden Aziditätsverhältnisse. Zu diesen Verfahren zählen die mit kleiner Resektion und Vagotomie einhergehende "combined operation" nach H. HARKINS, die antrumerhaltende Operation mit Vagotomie und Pyloroplastik nach J. WEINBERG oder Vagotomie und Gastrojejunostomie nach L. DRAGSTEDT. F. HOLLE hat für diese Verfahren den Begriff der "form- und funktionsgerechten Resektion" geprägt, welche als ein Grundsatz der modernen Ulcusterapie angesehen werden muß (29).

In dem Bemühen, die guten klinischen Erfahrungen mit diesen Operationsmethoden auch durch entsprechende klinisch-physiologische Untersuchungen zu objektivieren, wurden in zahlreichen Untersuchungen postoperativ Aziditätsverhältnisse, Nahrungsverwertung usw. durch entsprechende Testmethoden über-

prüft, mit dem Ziel, diese Ergebnisse mit den Befunden nach klassischen Resektionsverfahren zu vergleichen (24, 26, 32, 33).

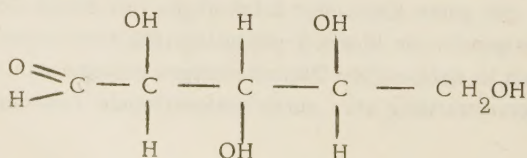
Bis vor wenigen Jahren war zur Überprüfung der Resorptionsfähigkeit des Duodenums und oberen Jejunums für Kohlenhydrate die perorale Glukosebelastung in einfacher oder doppelter Form der einzig angewandte Test. Da die Serumglukosekonzentration auch beim Gesunden starken Schwankungen unterworfen sein kann (4, 10, 12, 14-16) und der Blutspiegel nicht nur von der Menge der oralen Aufnahme, sondern auch von der intermediären Stoffwechsellage und der Digestion abhängig ist (15, 16), waren die Ergebnisse nicht befriedigend.

1937 gaben O. HELMER und P. FOUTS den D-(+)-Xylosetest zur Kontrolle der resorptiven Funktion des oberen Dünndarms bei verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen an (28). Seitdem ist diese Methode als Funktionstest für den Dünndarm vielfach überprüft und ihre Überlegenheit gegenüber dem Glukosebelastungstest oft bestätigt worden (4, 7, 8, 10, 12, 15, 23, 28, 33). Dieser Stoff ist weitaus weniger abhängig von den multiplen metabolischen Vorgängen, die den Wert des Glukosetoleranztestes zur Bestimmung der intestinalen Resorption von Kohlenhydraten mindern (22). Der diagnostische Wert des Xylosetoleranztestes nach Magenresektionen soll in dieser Arbeit überprüft werden.

B. STRUKTUR UND PHYSIOLOGIE DER XYLOSE

I. CHEMISCHE NATUR UND VORKOMMEN

Die Xylose ist ein wasserlösliches Monosaccharid mit fünf Kohlenstoffatomen. Sie ist eine Pentose mit der Summenformel $C_5H_{10}O_5$. Bei den eigenen Versuchen wurde die rechtsdrehende Form aus der D-Reihe also die D-(+)-Xylose, mit folgender Strukturformel verwandt:



Das Molekulargewicht beträgt 150. Xylose kommt fast ausschließlich in Pflanzenfrüchten und Gemüsen vor und ist kein normaler Bestandteil des menschlichen Nüchternserums und des Urins, kann jedoch in beiden in Spuren vorkommen (4, 8, 35 u. a.).

II. PHYSIOLOGIE DER D-XYLOSE

1.) Resorption

Nach peroraler Gabe wird die D-Xylose im Duodenum und oberen Jejunum (hauptsächlich in den oberen 100 cm des Dünndarms (5)) zu 60 bis 100 % resorbiert und zwar ohne vorherige Digestion, das heißt unabhängig von der Leistung der Verdauungsdrüsen (4, 7, 8, 21, 23, 32, 35, 41). Dabei wird die L-(+)-Xylose bedeutend langsamer aufgenommen als ihr Isomer, die D-(+)-Xylose (4, 5, 8). Nach neueren Arbeiten muß auch ein aktiver Transport der Xylose durch die Darmwand angenommen werden (6, 7, 11, 27). Während jedoch z.B. die Glukose hauptsächlich durch aktiven Transport und nur zum Teil durch Diffusion resorbiert wird, passiert die D-Xylose vornehmlich durch Ausgleichsdiffusion ("facilitated diffusion" von CSAKY und HO, (11), eine viel geringere Menge aktiv die Darmwand (5, 7, 11, 27).

Der aktive Transport, dessen Kapazität sehr gering ist, spielt sich an der epithelialen Membran ab und ist trägerabhängig. Da für aktiv resorbierbare Zucker Konkurrenzhemmungen um den gleichen Carrier bekannt sind, konnten BEIREISS et al. (5) und CSAKY und HO (11) durch zusätzlich enteral verabreichte Infusionen mit anderen Zuckern die Resorption der Xylose deutlich hemmen. Zum Nachweis der aktiven Resorption konnte auch BEIREISS et al. (5) durch Senkung der Xylose-Aufnahme bei zusätzlicher Gabe von Jodacetat beitragen. Diese Hemmwirkung kann durch Störung der Energiebereitstellung erklärt werden (5).

Die Struktur des Trägers ist nicht bekannt, es ist jedoch wahrscheinlich der gleiche wie bei einigen anderen Alkoholzuckern, z.B. Glukose und Galaktose, so daß es dadurch zur Konkurrenzhemmung kommen kann (5, 11). Während des Transports geht die D-Cylose jedoch keinerlei metabolische Veränderung ein. Der Transport ist weniger abhängig von metabolischen Inhibitoren als der der beiden Hexosen (Glukose und Galaktose) (11). Die Hauptmenge der Xylose diffundiert jedoch aufgrund des lokalen Druckgefälles zwischen Außenseite der Darmzotten und dem Intrazellularraum.

2. Metabolismus

Die D-Xylose ist eine Substanz, die sich im Stoffwechsel wenig aktiv verhält und deren Blut- und Urinkonzentration hauptsächlich von ihrer intestinalen Resorption abhängt. Ca. 60 % der resorbierten Menge gehen in den intermediären Stoffwechsel ein, da nur rund 40 % der aufgenommenen, das sind ca. 26 % einer peroral gegebenen Menge, unverändert wieder im Urin erscheinen (1, 3, 36, 41, 42). Dieses Verhältnis der metabolisierten zur ausgeschiedenen Menge (60 : 40) bleibt beim Gesunden konstant.

Nach einer raschen intravenösen Injektion von Xylose fällt nach einer kurzen Verteilungsphase die Blutkonzentration als exponentielle Funktion der Zeit mit einer Halbwertszeit von ca. 70 Minuten ab (5, 13, 17, 35, 42). Da man bei dieser Applikationsart die Leber zunächst umgeht, verzögert dies die metabolische Ausnutzung, die dort vor sich geht, so daß signifikant mehr Xylose im Urin ausgeschieden wird als bei peroraler Gabe (8).

Eine Reihe von experimentellen Untersuchungen erbrachten Hinweise über den Metabolismus der Xylose: Von verschiedenen Bakterienstämmen sind Enzyme bekannt, die Xylose als Energiespender über den Pentose-Phosphatzyklus verwerten können (8). Ebenso konnte HIATT (35) nach Gabe von D-Xylose - 1-C^{14} den Einbau von C^{14} -Atomen in Mäuseleberglykogen zeigen. Er fand ca. 1 % der verabreichten Menge in Form von Glykogen dort wieder. WYNGARDEN, SEGAL und FOLEY (42) beobachteten, daß nach einer intravenösen Infusion von D-Xylose - 1-C^{14} beim Menschen eine Gesamtmenge von 13,5 % der radioaktiven Substanz als CO_2 in der ausgeatmeten Luft zu finden ist. Die gleichen Autoren und BRIEN et al. (7) sahen nach Gabe von Xylose beim Menschen einen Anstieg des Blutglukosespiegels und einen Abfall des anorganischen Phosphorspiegels im Serum. Aufgrund dieser Ergebnisse erscheint es ziemlich sicher, daß Xylose metabolisiert, und zwar nach Überführung in Xylulose phosphoryliert, d.h. über den Pentosephosphatshunt abgebaut wird (3, 1, 36, 41, 42).

Schema nach Hans MÖLLERBERG (36)

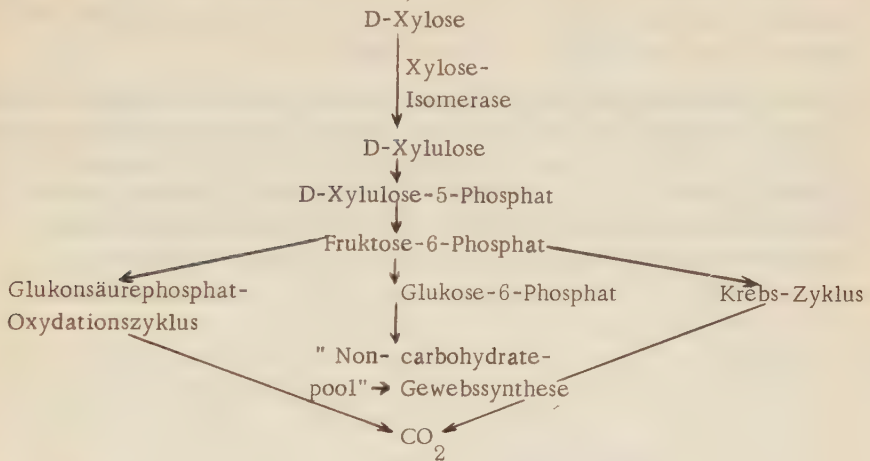


ABBILDUNG 1

Abbauweg der D-Xylose über den Pentosephosphatshunt.

Auf diese Weise könnte sie zur Energiegewinnung herangezogen werden (8).

3. Exkretion der Xylose

Der nicht resorbierte Anteil der Xylose (0-40 %) unterliegt im Darm dem bakteriellen Abbau. Vom resorbierten Anteil werden 40 % über die Nieren ausgeschieden. Es besteht eine konstante Beziehung zwischen Blutkonzentration, metabolischer Ausnutzung und Urinkonzentration. Die Ausscheidung an Xylose im Urin ist der momentanen Plasmakonzentration proportional und unabhängig von der Urinmenge (17), hängt aber von der glomerulären Filtration ab (28, 35). Etwa ein Viertel der gefilterten Xylosemenge wird in den Tubuli zurück-resorbiert (40), wobei es auch zu Konkurrenzhemmung mit Glukose kommt. So fand SHANNON et al. (40) bei Hunden bei einem Glukosespiegel von 300 mg% und mehr eine völlige Blockierung der tubulären Rückresorption von Xylose, so daß an diesem Punkt der Xyloseclearance gleich dem Kreatinin-clearance war, während bei Werten von 200 mg% eine teilweise Verschlech-

terung der Rückresorption zu beobachten war. SHANNON schloß daraus auf einen identischen, aktiven Prozess. BUTTERWORTH (8) konnte dieses Ergebnis beim Menschen nicht reproduzieren, schränkte aber ein, daß hier ein höherer Sättigungspunkt des Systems durch Glukose vorliegen könnte.

Aus der im Urin ausgeschiedenen Menge an Xylose kann man auf deren Resorption im Darm schließen. Ein hoher Blutspiegel bewirkt eine hohe Urinexkretion und umgekehrt, d. h. die Ausscheidung der Xylose im Urin ist direkt proportional der Blutkonzentration (35). Der Grad der Xyloseresorption kann aus der Urinexkretion genauso wie aus der Höhe des Blutxylosespiegels ermessen und ihr Verhältnis zueinander durch folgende Funktion ausgedrückt werden (35):

$$U_x \cdot V = P_x \cdot C_x$$

oder integriert:

$$\int_0^t U_x \cdot V = \int_0^t P_x \cdot C_x = C_x \int_0^t P_x$$

Dabei ist: U_x : Urinkonzentration der Xylose

V_x : Urinflux / Zeiteinheit

P_x : Plasmakonzentration der Xylose (beim Menschen gleich der Konzentration im Gesamtblut)

C_x : renaler Xyloseclearance

$\int_0^t U_x \cdot V =$ die kumulative Xyloseexkretion bis zur Zeit t

$\int_0^t P_x =$ = der Raum unterhalb der Blutspiegelkurve zwischen der Zeit 0 und t

Beim Erwachsenen erhielt man einen Wert von 0,78 für das Verhältnis Xylose - zu Inulin-Clearance (35).

C. DER D- (+)-XYLOSE-TEST

I. AUSFÜHRUNG

Die für diesen Test ausschließlich verwendete D-(+)-Xylose wird im Folgenden nur noch als Xylose bezeichnet.

Die zu testende Person soll mindestens 8 Stunden vorher nüchtern bleiben, vor allem darf sie während dieser Zeit keine Früchte und Gemüse zu sich nehmen. Dem Vorschlag von BRIEN und Mitarbeitern folgend bekommt sie anschließend 25 mg Xylose in 250 ml Wasser gelöst, verabreicht. Zur Erreichung einer genügenden Harnflut und zur Herabsetzung der osmotischen Wirkung werden 250 ml Wasser nachgetrunken. Da von dieser verabreichten Dosis nach BUTTERWORTH et al. (8) nach 20 Stunden 33 %, das sind 8,2 g, nach 5 Stunden davon jedoch bereits 6,7 g ausgeschieden werden -in den restlichen Stunden also nur noch insgesamt 1,5 g- ist es üblich, nur den 5-Stunden-Sammelurin zur Messung der ausgeschiedenen Pentosemenge heranzuziehen.

Die Bestimmung der Xylose im Urin und im Serum erfolgt nach den Angaben von ROE und RICE (37). Sie ist zwar nicht spezifisch für Xylose, gibt aber verlässliche Informationen über Absorption und Exkretion dieses Stoffes (8). Als Reagentien verwenden diese Autoren (1947):

1. p-Bromanilin-Reagenz:
Thioharnstoff wird im Überschuß zu Eisessig gegeben.
In 100 ccm dieser Lösung werden 2 g reines p-Bromanilin gelöst.
2. Somogyji-Reagenz zum Enteiweißen
5%ige Lösung von Zinksulfat ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$) und
0,3 n Bariumhydroxyd.
3. Zuckerstandard: eine Stammlösung der Pentose wird angesetzt, indem man eine bekannte Menge des Zuckers in gesättigter Benzoesäure löst.

Prinzip (23):

Beim Erhitzen der xylosehaltigen Körperflüssigkeit mit Eisessig, p-Bromanilin und Thioharnstoff entsteht aus der Pentose durch Wasserentzug Furfurol, das mit p-Bromanilin ein rotes Kondensationsprodukt bildet. Thioharnstoff wirkt stabilisierend, indem er die Oxydation des roten Farbstoffes verhindert. Die Farbintensität ist der Xylosekonzentration direkt proportional. Gemessen wird die Farbintensität photometrisch gegen einen Reagentienleerwert bei 520 m μ .

II. BEURTEILUNG

In Tabelle I sind die Durchschnittswerte der Xyloseausscheidung im 5-Stunden-Sammelurin aufgezeichnet, wie sie von verschiedenen Autoren bei einer verschieden großen Zahl von normalen Versuchspersonen gefunden wurden, in Tabelle II die von verschiedenen Autoren nach 2 Stunden gemessenen Serumxylosekonzentration von gesunden Personen sowie die Anzahl ihrer Fälle, bei einem Autor die Maximalkonzentration bei 20 gesunden Patienten, gemessen bei einständlicher Bestimmung über 5 Stunden.

TABELLE I (erweitert nach (4))

Autor	Literatur- verz. No.:	Zahl der unters. F.	Mittelwert der Aussch.	Standart- deviation
BUTTERWORTH et al.	8	114	5,7 g	$\pm 1,4$ g
HELMER u. FOUTS	28	8	4,68 g	
FOURMAN et al.	19	4	6,1 g	
GARDNER et al.	20	42	5,6 g	$\pm 0,6$ g
BENSON	4	24	6,5 g	
SHANNON	40		6,14 g	
FINLAY u. WIGHTMAN			8,64 g	
BRIEN et al.	7	12	6,14 g	$\pm 0,70$ g
LICK et al.	32	20	7,3 g	$\pm 2,6$ g
GJONE u. BRU	21		6,6 g	$\pm 1,2$ g

TABELLE II

Aut.	Literatur- verz. No.:	Zahl d. unters. F.	Mittelwert der Blutspendung nach 1 oder 2 h	Standart- deviation
BRIEN et al.	7	12	37,0 mg%	
DOMINGUEZ u. POMERENE	13	2	39,5 mg%	
GARDNER et al.	20	43	33,0 mg%	<u>+ 7,0 mg%</u>
		+ ----- Maximalkonzentration		
LICK et al.	32	20	47,5 mg%	<u>+ 11,5 mg%</u>

Die untere Grenze des Normalbereiches der Xyloseausscheidung im 5-h-Urin wird von verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben. HADORN und Mitarbeiter (23) stellten die Ergebnisse von 8 Autoren, die diese bei Kindern aller Altersklassen gewonnen haben, in einer Tabelle zusammen. Dabei fanden sie eine Schwankung der unteren Normgrenze zwischen 20 % und 4,3 %. Da jedoch die perorale Dosierung ebenfalls verschieden ist, fehlt die Vergleichsbasis. Der Autor gab 5,0 g Xylose pro m² Körperoberfläche und erhielt einen Wert von 15 %. Er fand keine Altersabhängigkeit der Xyloseausscheidung. Nach MEEUWISSE und DANO (35) ist nur bei gesunden Säuglingen die Menge der ausgeschiedenen Xylose geringer wegen der relativ geringeren glomerulären Filtration. Dieselben Autoren konnten auch die Feststellung McCRAE's (34), daß bei gesunden Personen der Prozentsatz der resorbierten Xylose nicht von der Größe der Testdosis beeinflusst wird, nicht bestätigen, da kleine Dosen vollständiger aufgenommen werden als große (auch 8, 38).

Der von HADORN und Mitarbeitern ermittelte untere Wert der Normgrenze kann also nur bedingt auf den Erwachsenen und auf andere Versuchsbedingungen übertragen werden. Nach einer peroralen Gabe von 25 g Xylose sprechen BUTTERWORTH et al. (8) und ebenso SANTINI et al. (38) bei Werten unter 3 g oder 15 % von einem pathologischen Ausfall des Tests. In Veröffentlichungen von DRUBE (8, 10, 14, 15, 41) werden 4 g oder 20,0 % als Grenzwert bezeichnet, bei G.B. SCOTT et al. (39) ist 4,5 g, das sind 22,5 % die Grenze, bei SICKINGER und Mitarbeiter (41) sind Werte unter 25 % der verabreichten Dosis (in diesem Fall 5 g per os) pathologisch.

Der untere Grenzwert der Serummaximalkonzentration der Xylose nach Be-

lastung mit 25 g wird bei normaler Resorption mit 30-32 mg% angegeben (4, 7, 10, 14, 15, 32). Eine hohe Xyloseurinausscheidung bedeutet bei regelrechter Nierenfunktion auch einen hohen Blutxylosespiegel und umgekehrt. Bei einer Halbwertszeit von 70 Minuten (siehe S. 10) sind jedoch extrem hohe Blutspiegel nach peroraler Gabe nicht zu erwarten, solange die Funktion der Nieren nicht beeinträchtigt ist.

Nach GOLDBLOOM et al. (22) wird die maximale Serumkonzentration gewöhnlich nach 2 Stunden mit ca. 40 mg% (nach Gabe von 1,1 g/kg Körpergewicht, höchstens jedoch 5 g Xylose) erreicht. BENSON et al. (4) fanden maximale Blutkonzentrationen bei 1 oder 2 Stunden (ca. 40 mg%) und LICK (34) stellte sie in den meisten Fällen nach einer Stunde mit einem Durchschnittswert von $47,5 \pm 11,5$ fest. Die frühen Blutxylosekonzentrationen bis 1 h sind nach BECK et al. (3) mehr ein Maß der Xyloseresorptionsrate, die 5-Stunden-Urinausscheidung mehr ein Maßstab für die gesamte Resorption.

HELMER und FOUTS (28) berichteten erstmals über verminderte Xyloseausscheidung im Urin bei Patienten mit Sprue. Seitdem ist der Xyloseresorptionstest fester Bestandteil der Diagnose und Differentialdiagnose des Malabsorptionssyndroms (4, 8, 19, 20, 38, u. a.). Bei der idiopathischen und tropischen Sprue des Erwachsenen und der gliadinempfindlichen Coeliakie des Kindes in unbehandeltem Zustand zeigt sich die intestinale Resorptionsstörung durch Xyloseausscheidung im 5-Stunden-Urin unter der niedrigsten Grenze des Normalbereichs von 3 g (4, 8, 10, 19, 21, 32, 33), während sich bei der pankretogenen Steatorrhoe normale Werte ergeben. Voraussetzung für eine normale Resorption der Xylose ist eine anatomisch und funktionell intakte Dünndarmschleimhaut (23). So fanden HADORN und Mitarbeiter (23) bei Kindern mit Pankreasfibrose oder Pankreasinsuffizienz anderer Ursache normale Ausscheidungswerte (auch 4, 10, 37), während bei Patienten mit florider, gliadinempfindlicher Cöliakie die Xyloseausscheidung weit unter dem tiefsten gefundenen Kontrollwert von 15 % lagen. BUTTERWORTH (8) z. B. sah bei Patienten mit tropischer Sprue im Rückfall 5-Stunden-Urinausscheidungen von unter 2 g. Unter der Behandlung besserte sich die Xyloseausscheidung bis zu normalen Werten (4, 8, 23), sie normalisiert sich sogar früher als alle anderen Darmfunktionsproben (21). BENSON et al. (4) halten es für möglich, daß die im 5-Stunden-Urin ausgeschiedene Menge an Xylose die effektiv resorbierende Oberfläche des Darmes widerspiegeln könnte, so daß der Test nicht spezifisch für Sprue ist. Nach Röntgenbestrahlung des Abdomens wegen abdomineller Lymphogranulomatose wurde der pathologische Ausfall des vorher normalen Tests beobachtet (41). Auch bei der sekundären Form der resorptiven Steatorrhoe wie bei Amyloidose, Divertikulose, Enteritis regionalis usw. fällt der Xylosetest pathologisch aus, wobei Ausdehnung und Intensität des Grundleidens den Grad der Resorptionsstörung bestimmen (zitiert nach 32). Bei Mangelernäh-

rung wurden dagegen normale Werte gefunden (4).

Gegenüber der Ausscheidung der Pentose im Urin bei diesem Test ist die Änderung des Xyloseblutspiegels beim Malabsorptionssyndrom wenig untersucht. BECK et al. (3) berichten über einen besseren Erfolg bei der Feststellung eines Malabsorptionssyndroms durch die Bestimmung der Blutxylosekonzentration nach einer halben oder einer Stunde als durch die Höhe der Urinausscheidung. (siehe auch Seite 16). Die frühen Blutkonzentrationen sind weniger beeinflusst durch individuelle Variationen der glomerulären Filtrationsmenge als die späteren Spitzenwerte und erst recht die Urinausscheidung (35).

III. FEHLERQUELLEN

Einer Anregung von HADORN und Mitarb. (23) folgend wird unterschieden zwischen Fehlerquellen:

I. von Seiten des Patienten

II. von Seiten der Methode

ad I: Die große Differenz in den Angaben der Resorptionsquote (60-100 %) weist auf eine große individuelle Streubreite hin. WYNGARDEN (22) beschrieb, daß der Prozentsatz infundierter oder resorbierter Xylose, der im Urin wieder erscheint, sogar beim gleichen Individuum variiert. Dieser steigt mit anwachsender glomerulärer Filtration und nimmt ab mit steigender metabolischer Ausnutzung (35). Da der Metabolismus der Xylose in der Leber vor sich geht (siehe S. 10 ff), ist der Funktionszustand dieses zentralen Stoffwechselsorgans sicher ausschlaggebend für den Abbau der Pentose über den Pentosephosphatshunt. Ähnlich wie man schon im Versuch am Hund durch Umgehung der Leber eine signifikant höhere Urinxyloseausscheidung sehen kann (8), beobachtete WYNGARDEN (42) am Menschen einen geringeren Abfall des Blutxylosespiegels bei teilweisem Ausfall der Leberfunktion durch Cirrhose. Auch eine gestörte Schilddrüsenfunktion (6) ebenso wie die Gravidität (15, 14) können über die Beeinflussung der gesamten Stoffwechselvorgänge auf den Test einwirken.

Eine pathologisch veränderte oder relativ geringere (siehe S. 15) Nierenfunktion kann die im 5-Stundenurin ausgeschiedene Zuckermenge erheblich senken. BENSON et al. (4) weist darauf hin, daß ein hoher Blutxylosespiegel nach 2 Stunden bei den Versuchen ausgeschlossen werden sollte. Da Renal

Insuffizienz der Grund für niedrige Urinausscheidung sein könnte. Über eine gestörte Nierendurchblutung können auch extrarenale Faktoren den Test verfälschen.

Für die folgenden Ausführungen bedeutend ist die Beeinflussung des Tests durch verzögerte Magenentleerung.

ad II, Fehlerquellen von Seiten der Methode:

Fast alle Autoren, die den Standarttest mit einer 25 g - Dosis anwandten, verzeichneten, durch die osmotische Wirkung des Zuckers hervorgerufen, bei vielen ihrer gesunden und kranken Versuchspersonen 1 bis 2 Stunden nach dem Xylosetrunke gesteigerte Peristaltik, gelegentlich auch Durchfälle oder Wasserstühle (4, 8, 32, 35).

Wegen dieser Nebenwirkung sind viele Autoren, besonders bei Kindern, zu einer Reduzierung der Testdosis übergegangen (z. B. 23, 38 u. a.). Eine 4,6 %ige Lösung der Pentose in Wasser ist physiologisch (35). Eine weitere Schwierigkeit liegt, besonders bei Kindern, aber auch beim Erwachsenen in der Schwierigkeit, den Urin über 5 Stunden vollständig zu sammeln. Unvollständige Blasenentleerung am Versuchsende oder Urinverlust bei versuchsbedingten Durchfällen beeinflussen das Testergebnis negativ.

D. EIGENE VERSUCHE

I. MATERIAL

Der D-Xylosetest wurde an 59 Patienten durchgeführt. Dabei wurden drei Gruppen unterschieden und miteinander verglichen: 20 Personen waren magen- und darmgesund und lagen wegen kleinerer chirurgischer Eingriffe stationär. 20 Patienten waren wegen Magen- oder Duodenalulcera nach BILLROTH I operiert, wobei unter dieser Beziehung alle sogenannten kombinierten Operationen zusammengefaßt wurden (HERRINGTON, EDWARDS, HARKINS, NYHUS, WANGENSTEEN, HOLLE und HART (29), Umwandlungsoperationen aus BILLROTH II). Es handelt sich dabei um Antrektomien mit Erhaltung der Duodenal-Passage

oder aber um ihre Wiederherstellung, verbunden mit Vagotomie, die in 2 Fällen trunkulär, in den übrigen selektiv durchgeführt wurde (HOLLE, HART). Im dritten Kollektiv sind 19 Patienten zusammengefaßt, die nach BILLROTH II oder Variationen dieser Operationsmethode, in der Mehrzahl mit retrocolischer Schlingenführung ohne Enteroanastomose, behandelt worden waren. Die Indikation zur Operation war in zwei Fällen ein Magenkarzinom im unteren Drittel, bei den restlichen Versuchspersonen Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre.

Die chirurgischen Eingriffe lagen zwischen 12 Jahren und 2 Monaten zurück. Die freie Passage durch die Anastomose wurde vor dem Test regelmäßig röntgenologisch kontrolliert.

Bei 6 Patienten wurde der Test vor und nach einer Umwandlungsoperation zur Wiederherstellung der Duodenalpassage durchgeführt. Die Indikation zu dieser erneuten Operation ergab sich aus der funktionellen Fehlleistung des Verdauungstraktes im Anschluß an den ersten Eingriff; Sturzentleerung des Magencorpus, gehäufte Durchfälle, Dumpingsyndrom, in einem Fall auch Syndrom der zuführenden Schlinge.

II. METHODE

Der Test erfolgte nach den von BRIEN und Mitarbeitern (7) (siehe auch S. 12 f) vorgeschlagenen Richtlinien. Der nüchterne Patient entleerte seine Blase vollständig. Eine Probe dieses Urins diente zur Kontrolle auf etwa vorhandene Spuren von Xylose. Daraufhin erhielt er 25 g reine D-(+)-Xylose in 250 ccm Wasser gelöst zu trinken. Die gleiche Menge Wasser nahm der Patient darnach nochmals zu sich. Vor dem Probetrunk wurden ca. 10 ccm Venenblut zur Kontrolle gewonnen, vom Moment der Xyloseeinnahme ab insgesamt 8 Mal in 1/4-stündigem Abstand die gleiche Menge Blut entnommen. Nach Möglichkeit erfolgte vor Versuchsbeginn die Venenpunktion mit einer Braunüle, die während der gesamten Versuchsdauer durchgängig war. Die Patienten blieben von Versuchsbeginn an noch 5 Stunden nüchtern, sammelten während dieser Zeit ihren Urin vollständig und entleerten bei Erreichen dieses Zeitpunktes die Blase nochmals. Die ausgeschiedene Urinmenge wurde gemessen, und eine Probe davon auf ihren Gehalt an Xylose untersucht.

Die Bestimmung der Xylose im Blut und im Urin erfolgte noch am gleichen Tag und zwar bei jeder Probe doppelt. Sie geschah nach der Methode von ROE und RICE, die geringfügig abgewandelt wurde:

Reagentien:

1. p-Bromanilinreagenz:

Herstellung: ca. 5-6 g Thioharnstoff (im Überschuß) in 230 ml Eisessig in Erlenmeyerkolben eine Viertelstunde schütteln.

4 g p-Bromanilin in 200 ml Erlenmeyerkolben geben und vorsichtig mit oben angesetzten Gemisch aus Thioharnstoff-Eisessig bis 200 ml genau auffüllen. p-Bromanilin ist in dunklem Glase aufbewahrt ca. 1 Woche haltbar.

2. 5 %ige Zinksulfatlösung

3. 0,3 normales Bariumhydroxyd

4. Zuckerstandard; entweder 10 %igen Xylosebenzoesäurestandard oder Bezugswertlösung aus D-Xylose (Herstellung: 100 mg D-Xylose auf 100 ml Aqua dest., davon 5, 10, 20 ml auf 100 ml Aqua dest.)

Bestimmungsmethode:

Harn: jeweils Nüchternwert mitlaufen lassen!

Verdünnen 1 : 25 oder 1 : 50 (1 ml auf 25 oder 50 ml Aqua dest.)

Davon 2 ml + 0,5 ml Aqua dest. + 1,5 ml BaOH schütteln + 2 ml ZnSO_4 gut schütteln, zentrifugieren für 15 Minuten bei 3000 U/Min.

Der Überstand wurde filtriert.

1 ml des Filtrats + 4 ml p-Bromanilinreagenz wurden geschüttelt und 10 Minuten ins Wasserbad bei 70°C gestellt.

Darnach wurden die Proben 70 Minuten bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufbewahrt, nachdem sie vorher kurz in Eiswasser abgekühlt wurden.

Blut:

Serum wurde nach 15-minütigem Zentrifugieren bei 5000 U/Min. abgeschüttet.

2 ml unverdünntes Serum + 0,5 ml Aqua dest. + 1,5 ml BaOH + 2 ml Zinksulfat schütteln usw. wie oben.

Ablesen am Photometer gegen einen Reagentienleerwert bei 520 mμ.

Reagentienleerwert: 2,5 ml Aqua dest. + 1,5 ml BaOH + usw. wie oben.

Alle Mengen wurden soweit möglich mit Vollpipetten entnommen. Eine 10 %ige Xylosestandardlösung lief bei jeder Bestimmung mit. Der Mittelwert aller dienste zur Umrechnung der Extinktion in mg% und Gramm und zwar nach der Formel:

$$\frac{\text{Extinktion Probe} \times \text{Konzentration Standard (10 mg\%)} }{\text{Extinktion Standard}} = \text{mg\%}$$

Die Bestimmung des Xylosegehaltes jeder Probe erfolgte doppelt. Aus beiden Extinktionen erhielt man durch das arithmetische Mittel einen Wert, so daß Fehler im Verlauf der Reaktion sich verringerten. Außerdem konnten dadurch einzelne Serumproben, die durch Haemolyse nicht mehr verwertbar waren, ohne Verlust eines 1/4-Stundenwertes ausgeschlossen werden. 3 Reagenzgläser mit Blut von verschiedenen Patienten gingen durch Platzen beim Zentrifugieren verloren, die dadurch ausgefallenen Werte kamen jedoch in der Blutkonzentrationskurve nach Erreichen des Maximalwertes, so daß ihr Fehlen nicht ins Gewicht fiel. Die graphische Darstellung der Ergebnisse zeigt die Mittelwerte (arithmetisches Mittel) und die mittlere quadratische Streuung (standard deviation).

Der statistische Vergleich der Kurven der 3 Kollektive erfolgte nach der einfachen Varianzanalyse und der t-Verteilung nach STUDENT. Als Vergleichsgrößen wurden für jede Kurve der Zeitpunkt und der Extinktionswert des Kurvenmaximums gewählt.

Statistischer Vergleich der Mittelwertsdifferenzen

(t - Verteilung nach STUDENT)

x = Einzelmeßwert

n = Zahl der Einzelmeßwerte

$$m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \text{arithmetisches Mittel}$$

$$S = \pm \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (m - x_i)^2} = \text{mittlere quadratische Abweichung}$$

$$S_m = \sqrt{\frac{S}{n}} = \text{mittlerer Fehler des Mittelwerts.}$$

$$S_D = \sqrt{S_{m1}^2 + S_{m2}^2} = \text{mittlerer Fehler der Differenz der Mittelwerte}$$

t = Parameter der Studentverteilung

$$t_D = \frac{m_1 - m_2}{S_D} = t - \text{Verteilung der Differenz der Mittelwerte}$$

Für $t < t_D$ statistische Sicherung des Unterschiedes mit einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von 1 %.

III. ERGEBNISSE:

In Abbildung 1 bis 7 sind die Resultate der vorgenommenen Untersuchung dargestellt.

Die mittlere Xyloseausscheidung im Sammelurin war (Abb. 1)

bei Normalpersonen:	$4,75 \pm 2,03$ g oder 19 %
nach Gastroduodenostomien:	$3,98 \pm 1,55$ g oder 15,92 %
nach Gastrojejunostomien:	$4,20 \pm 1,81$ g oder 16,8 %

In Abbildung 2 bis 4 ist die Gesamtheit der Blutkonzentrationskurven an Xylose in Abhängigkeit von der Zeit und aufgeteilt in die drei Kollektive aufgetragen. Auffällig ist die große Streubreite der Einzelkurven, die verstärkt in Abb. 3 und 4 beobachtet werden kann (Einzelkurven der operierten Patienten).

Das Maximum der Serumkonzentration wurde erreicht:

bei Normalpersonen:	nach 1,25 bis 1,50 Stunden
nach Gastroduodenostomien:	nach 1,25 bis 1,75 Stunden
nach Gastrojejunostomien:	nach 1,00 bis 1,50 Stunden

Abbildung 5 bis 7 zeigen die Kurven der Mittelwerte der Serumkonzentrationen mit den zugehörigen Standardabweichungen. Die einzelnen Meßwerte sind des besseren visuellen Eindruckes wegen linear miteinander verbunden, obwohl dadurch Informationen vorweggenommen wurden.

Diese Art der graphischen Darstellung gibt nicht den Ort des minimalsten Abstandes aller Meßpunkte wieder.

Die mittlere maximale Serumkonzentration betrug:

bei Normalpersonen:	36 mg % $\pm$ 6,8 mg %
nach Gastroduodenostomien:	28,9 mg % $\pm$ 9,0 mg %
nach Gastrojejunostomien:	33,0 mg % $\pm$ 8,6 mg %

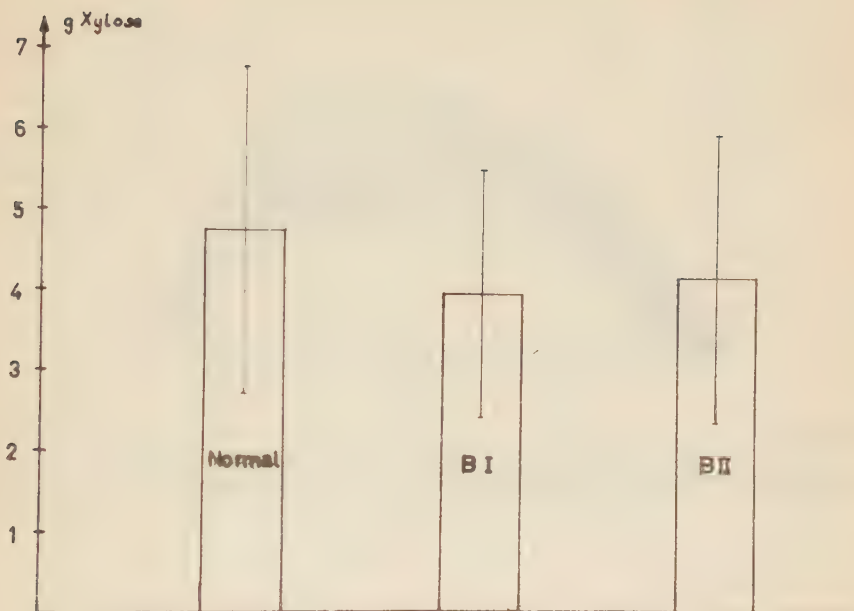


ABBILDUNG 1

Mittlere Xyloseausscheidung im 5-Stunden-Urin mit mittlerer quadratischer Streuung bei Normalpersonen und magenresezierten Patienten.

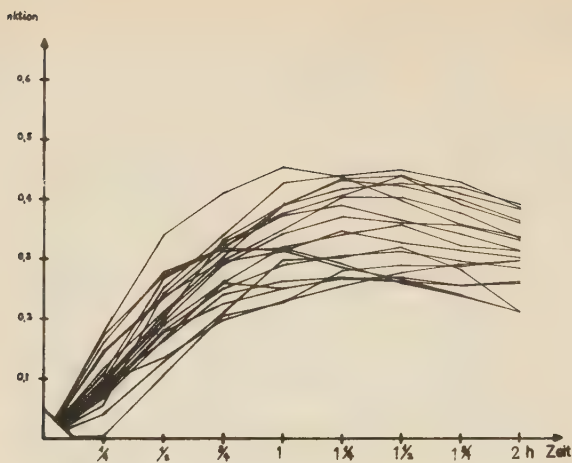


ABBILDUNG 2

Serumkonzentration nach Xylosebelastung bei Normalpersonen.

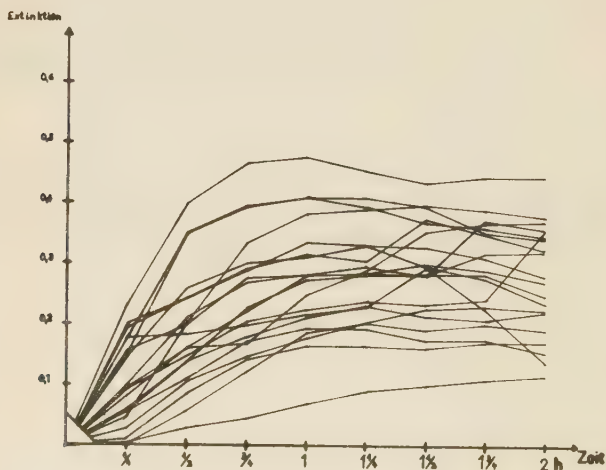


ABBILDUNG 3

Serumkonzentration nach Xylosebelastung bei nach BILLROTH I magenresezierten Patienten.

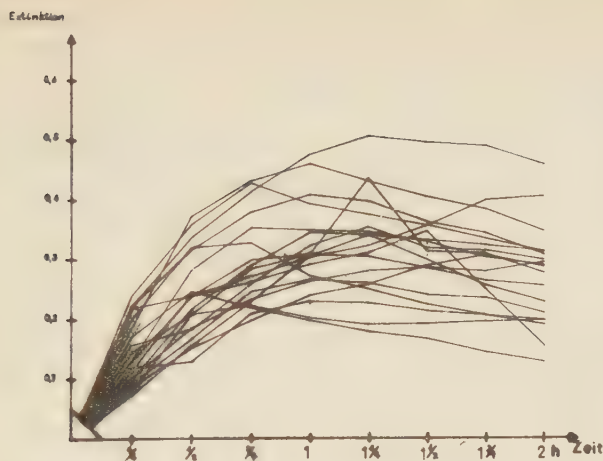


ABBILDUNG 4

Serumkonzentration nach Xylosebelastung bei nach BILLROTH II magenresezierten Patienten.

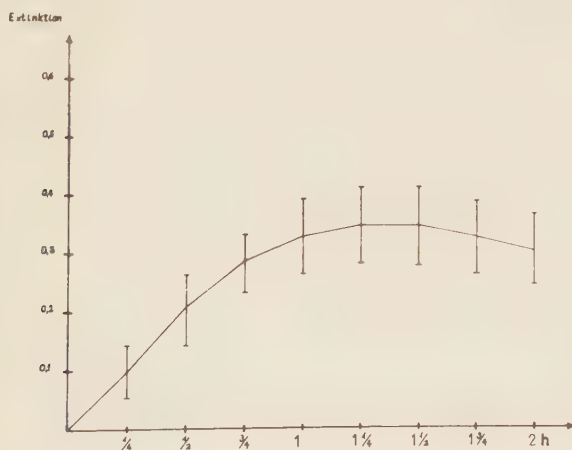


ABBILDUNG 5

Mittelwertskurve der Serumkonzentration mit mittlerer quadratischer Streuung bei Normalpersonen.

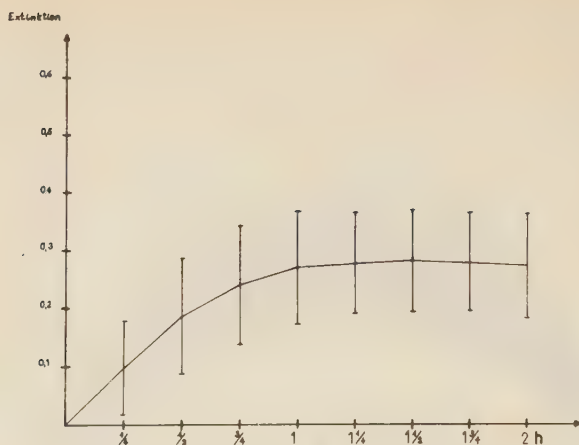


ABBILDUNG 6

Mittelwertskurve der Serumkonzentration mit mittlerer quadratischer Streuung bei nach BILLROTH I magenresezierten Patienten.

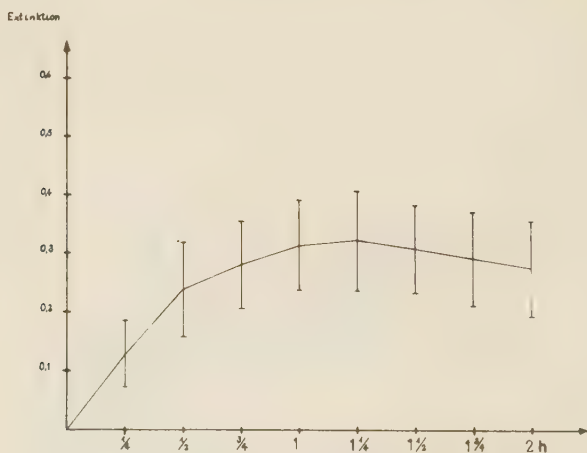


ABBILDUNG 7

Mittelwertskurve der Serumkonzentration mit mittlerer quadratischer Streuung bei nach BILLROTH II magenresezierten Patienten.

In Tabelle 3 und 4 sind die Ergebnisse des prae- und postoperativ durchgeführten Tests bei Patienten mit Umwandlungsoperation aufgeführt. Wegen der geringen Größe dieses Kollektives wurde auf eine eigene graphische Darstellung verzichtet. Der statistische Vergleich erfolgte über das Durchschnittsniveau

$$\left(= \frac{\text{Summe der Meßwerte}}{\text{Anzahl der Meßwerte}} \right).$$

Die angegebenen Zahlen bedeuten die Extinktion zum jeweiligen Zeitpunkt der Blutentnahme in Tausendstel.

praeoperativ (B II)

Patient	Zeit in Stunden							
	1/4	1/2	3/4	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2
1	237	360	430	395	378	360	338	315
2	085	150	198	240	258	292	310	290
3	245	315	380	410	400	365	348	310
4	078	208	285	310	440	315	312	280
5	073	156	230	307	342	335	327	318
6	199	320	328	274	251	226	208	192
Mittelwerte	153	251	309	323	312	316	312	284
=====								

postoperativ (B I)

1	155	198	275	280	283	300	290	270
2	026	105	145	176	203	225	203	224
3	045	200	333	383	390	398	390	380
4	002	029	044	068	088	098	109	115
5	055	137	178	210	230	213	207	220
6	176	182	198	215	229	293	225	139
Mittelwerte	0765	142	192	222	237	255	237	225
=====								

TABELLE III und IV

Zusammenstellung des bei 6 Patienten vor und nach einer Umwandlungsoperation zur Wiederherstellung der Duodenalpassage durchgeführten Xylose-Toleranztestes.

E. STATISTISCHER VERGLEICH

Die einfache Varianzanalyse ergab beim Vergleich der 5-Stundenausscheidung an Xylose mit einer Irrtumswahrscheinlich (IW) von 1 % keinen statistisch gesicherten Unterschied, obwohl der Mittelwert der Ausscheidung bei Gastrojejunostomien geringer und bei Gastroduodenostomien am geringsten gegenüber dem Normalverhalten zu sein schien.

Anders beim Vergleich der Serumkonzentrationskurven, bei dem als Vergleichsgrößen für jede Kurve der Zeitpunkt und der Extinktionswert des Kurvenmaximums gewählt wurde. Zwar zeigten letztere, verglichen durch die einfache Varianzanalyse (I. W. von 1 %) keine nachweisbaren Unterschiede. Beim Vergleich des Zeitpunktes der Kurvenmaxima der drei Gruppen mit dem t-Test (STUDENT) ergibt sich jedoch ein anderes Bild: Zwischen Normalpersonen und Resektionen nach BI fand man keine Differenz, zwischen Normal und Operationen vom Typ BII zwar keine statistisch gesicherten, jedoch auffällige Unterschiede (I. W. von 5 %), zwischen BI und BII jedoch statistisch gesicherte (I. W. 1 %), d. h. die Maximalwerte treten bei B II früher auf als bei B I. Zusätzlich wurde ein Kurvenvergleich bei 6 Patienten durchgeführt, die vor und nach einer Umwandlungsoperation zur Wiederherstellung der Duodenalpassage getestet wurden. Nimmt man als Vergleichsgröße für jede Kurve ihr Durchschnittsniveau (Definition siehe Seite 27), so liegt jede praeoperative Kurve höher als die entsprechende postoperative. Verwendet man die Fläche unter der Kurve zum Vergleich, so sieht man, daß bei jedem Patienten diese Fläche unter der praeoperativen Kurve größer ist als unter der postoperativen. Für diese beiden Aussagen sind keine statistischen Verfahren notwendig.

F. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die Untersuchungen einiger Autoren über Digestion und Resorption nach Verabreichung von Testmahlzeiten mit Fett, Vitamin A, Glukose und Eiweiß zeigten bei einem Teil der magenresezierten Patienten ein deutliches Abweichen der Serumkonzentrationsverläufe vom Normalbild (24, 26, 30). LICK et al. (33) fanden bei einem Kollektiv von 23 nach BILLROTH II operierten Patienten in etwa 87 % saugbiotisch eine Entzündung der Jejunal Schleimhaut, in 60 % dieser Gruppe Veränderungen in der Resorption oben genannter Stoffe. Die Abweichung bestand in einer vermehrten und schnelleren Invasion von Nahrungsabbauprodukten in das Blut, in früher auftretenden und höheren Maximalwerten, sowie in einem früheren Abfall zu den Ausgangswerten im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen. Eine Depression der Resorptionskurven trat in 25 % der Fälle auf (zitiert nach 35 auch 33). CAVALLI und GASBARINI (9) berichten von einer besonders raschen Resorption von Aminosäuren und Kohlenhydraten, jedoch einer herabgesetzten Fettresorption bei Kranken, die wegen Magen- oder Duodenalulcera magenreseziert waren. Bisher konnte keine Beziehung zwischen sichtbaren Änderungen in der Struktur der Jejunalmukosa und der Verschlechterung der Fett-, Eisen-, oder Vitamin-B₁₂-Resorption nach partieller Gastrektomie (39) entdeckt werden. Bei diesem Patientengut registrierten dieselben Autoren bei Betrachtung mit dem Praeparier-Mikroskop mit sehr geringen Ausnahmen die Villustypen wie in der gesunden Kontrollgruppe, die relative Verteilung der Villustypen differierte jedoch signifikant. CAVALLI und GASBARINI sahen bei Patienten nach Magenresektionen zum Teil hochgradig veränderte Microvilli wie beim echten Malabsorptionssyndrom, wobei auch die Innenstruktur der Zellen teilweise verändert war (Bürstensaum, Mitochondrien, Golgiapparat, Zellkern und Nukleolen). Ein Vergleich des Xyloseausscheidungstestes mit histologischen Bildern der Jejunalschleimhaut wurde von G. B. SCOTT et al. (39) durchgeführt mit dem Ergebnis, daß alle, auch pathologische Villustypen sowohl mit einer normalen als auch mit einer verringerten 5-Stunden-Urinausscheidung kombiniert sein können. Bei der idiopathischen Steatorrhoe fanden dieselben Autoren partielle bis subtotale Atrophie der Zotten. Jedoch selbst bei nachgewiesener atrophischer Jejunitis (partial villous atrophy) anderer Ursache war in Einzelfällen die Xyloseresorption normal (32).

Ebenso wie in der vorliegenden Untersuchung wurde die Xyloseresorption und vor allem die Xyloseexcretion bei partiell Gastrektomierten von einigen Autoren geprüft. BENSON (4) suchte bei 13 Patienten nach partieller distaler Gastrektomie mit Gastrojejunostomie vergeblich nach einem Zusammenhang

zwischen dem Xylosetest und dem Fettverlust im Stuhl oder dem Ernährungszustand. Einigemale fand er höhere Werte der Xyloseexcretion bei Leuten mit sicherem Dumping-Syndrom. Er berichtet von einem Patienten mit abheilender Sprue, der in der Folgezeit partiell gastrektomiert wurde und eine normale bis (nach den Mittelwerten des Autors) leicht erhöhte Konzentration des Zuckers im 5-Stunden-Urin aufwies.

LICK et al. (32) zeigten, daß bei Resorptionsuntersuchungen pathologische Serumverläufe vor allem während der Frühphase der Resorption und Digestion (Invasionsphase) zu beobachten sind. Deshalb war eine Überprüfung der Serumkonzentrationen der Xylose bei zwei durch verschiebene operative Methoden behandelten Kollektiven im Vergleich zu normalen Werten während der ersten 2 Stunden nach Ingestion des Probetrunks durch Messung in viertelstündlichen Abständen von besonderem Interesse. Die mitgeteilten Ergebnisse bestätigen zum Großteil Befunde anderer Autoren (32), wonach bei den verschiedenen Arten der partiellen Magenresektion (mit und ohne Ausschaltung der Duodenalpassage) keine Unterschiede in der Resorptionsgröße für Kohlenhydrate durch den Xylosetest nachgewiesen werden können. Wie aus dem Vergleich der in Tabelle 3 und 4 aufgeführten prae- und postoperativen Tests bei einer und derselben Person hervorgeht, sind diese Unterschiede möglicherweise zwar vorhanden, werden aber durch die große individuelle Abhängigkeit dieses Tests, die auch von anderen Autoren bei Gesunden gefunden wurde, überdeckt. Genau wie bei diesen 6 Personen wären sie also nur dann zu verwerten, wenn der vor der Magen- oder Zwölffingerdarmerkrankung und der anschließenden operativen Umformung des oberen Gastrointestinaltraktes durchgeführte Xyloresorptionstest mit dem postoperativen der gleichen Person verglichen werden könnte.

Es wurde bereits gesagt, daß der Xylosetest lediglich die resorptive Funktion des Dünndarms erfaßt. Im Gegensatz zu anderen Resorptionstesten (z. B. Fett- und Eiweißresorption nach Testmahlzeit) sagt diese Methode nichts über die digestive Leistung des Gastrointestinaltraktes aus. Wie aber können die alimentären Störungen, die man bei einem Teil der Patienten nach Magenresektion beobachten kann, pathogenetisch erklärt werden? An erster Stelle steht die nicht mehr koordinierte und physiologisch stimulierte Pankreassekretion. Der adäquate Reiz für den im Duodenum lokalisierten Sekretinmechanismus, der die hydrokinetische Pankreassekretion, d. h. die Sekretion eines eiweiß- und fermentarmen, aber stark bikarbonathaltigen und voluminösen Pankreassaftes stimuliert, ist die Salzsäure. Deshalb muß fehlende Säureproduktion des Restmagens, vor allem aber die Ausschaltung der Duodenalpassage nach B II - Resektion zum Ausfall dieser Pankreassekretion führen, die für die Osmoregulation im Dünndarm von wesentlicher Bedeutung ist (24). Das nach Ausfall des Säurereizes ab-

gesonderte Sekret ist tryptischrelativ aktiv, enthält wenig Bikarbonat und entsteht in geringer Menge. So kommt es zur nicht ausreichenden Verdünnung des Chymus und zu einem initial verstärkten Abbau der Nahrung durch die relativ zu hohe Fermentaktivität und dadurch zu osmotisch hoch wirksamen Nahrungsabbauprodukten. Diese chronische Hyperosmolarität im Duodenum und oberen Jejunum wirkt sich sicher auch im Sinne eines Entzündungsreizes aus, so daß sich aufgrund dessen die häufig nachweisbare Jejunitis nach B II-Resektionen als Begleitsymptom und nicht als Grund der postoperativen Störung des Verdauungssynergismus darstellt (25, 33). Durch den Wegfall der Pylorusfunktion und das damit verbundenen Verlustes der koordinierten und vorverlegten Magenentleerung müssen auch bei partiellen Resektionen im Vergleich zum Normalverhalten in der Invasionsphase zeitlich vorverlegte Maximalkonzentrationen im Blut auftreten. Ein auffälliger Unterschied dieser Größen ließ sich jedoch nur zwischen Vergleichspersonen und Resektionen nach B II, ein gesicherter zwischen Resektionen nach B I und B II nachweisen, wobei der Zeitpunkt bei Gastrojejunostomien beide Male vorverlegt war. Es ist anzunehmen, daß neben einer schnelleren Entleerung des Restmagens ohne Pylorus nach B II das verringerte Volumen der Pankreassekretion zu einer größeren Benetzung des Dünndarms mit der xylosehaltigen Flüssigkeit führt. So kommt es zwar nicht zu einer erhöhten Xyloresorption, diese verläuft jedoch schneller.

Der Vergleich der in Tabelle 3 und 4 zusammengefaßten Untersuchungsergebnisse gewinnt an Bedeutung durch die Ausschaltung des individuellen Störfaktors. Da die Fläche unter den Kurven eine Funktion der in dieser Zeiteinheit resorbierten Xylosemenge darstellt, muß diese Menge vor der Operation größer sein, d. h. die Resorption ist gesteigert. Die Indikation zu der Umwandlungsoperation stellte sich in diesen 6 Fällen durch schwere und schwerste intestinale Fehlleistung, in einigen Fällen Dumping-Syndrom, in einem Fall Syndrom der zuführenden Schlinge. Es kommt durch die vorliegende oft sehr deutliche Sturzentleerung zu einer stärkeren und schnelleren Benetzung der Dünndarmschleimhaut und damit zur möglichen gesteigerten Xyloaufnahme. Nach der Umwandlungsoperation verhindern 3 Tatsachen diese rasche Benetzung: die vagale Denervierung des Magenstumpfes, die kurzzeitig zur völligen Atonie führen kann, als zweites vor allem die Wiederherstellung der Duodenalpassage. Daneben geht nach Untersuchungen von HUNT (31) die Entleerung eines gesunden Magens in Abhängigkeit vom osmotischen Druck vor sich. Normale, flüssige oder feste Nahrung beginnt sich schon nach 10 Minuten zu entleeren, osmotisch konzentrierte Lösungen verlassen den Magen langsamer, entsprechend der Verdünnungskapazität des Duodenum, das seine Funktion nach der Umwandlung wieder voll ausüben kann. Der Probetrunke von 500 ml Wasser mit 25 g gelöster Xylose dürfte bei normaler Passage nach 45 Minuten den Magen verlassen haben (ab-

geleitet von den Untersuchungen HUNT's). Aufgrund dieser Überlegungen ist der zeitliche Unterschied, der sich signifikant nur beim Vergleich der Maximalwerte zweier Kollektive (B I und B II) zeigte ebenso wie der Unterschied in der Resorptionsmenge pro Zeiteinheit hinreichend zu erklären. Summarisch läßt sich sagen, daß im Vergleich zu Normalpersonen in der Resorption und Exkretion der Xylose nach Magenresektionen (mit und ohne Erhaltung der Duodenalpassage) in Bezug auf die Serumkonzentrationen und die Urinausscheidung keine Unterschiede zu sehen sind, während der zeitliche Eintritt des Serummaximalwertes bei Gastrojejunostomien früher liegt. Die Blutspiegelkurven geben jedoch nur ein relatives Bild der Xyloseresorption wieder, da sie sich als Resultante aus Invasion und Exkretion zusammensetzen. Die Bedeutung des Xylosetoleranztestes nach Magenresektionen liegt vor allem in der Erkennung der Ursache eines postoperativen Malabsorptionssyndroms, das sich am häufigsten nach Operationen vom Typ B II findet. Hier stützt der Test die Indikation zur Umwandlungsoperation, da mit seiner Hilfe ein primäres Malabsorptionssyndrom ausgeschlossen werden kann.

G. ZUSAMMENFASSUNG

An einem Kollektiv von 59 Patienten (20 normale Vergleichspersonen, 20 rezeziert mit Gastroduodenostomie und 19 mit Gastrojejunostomie) wurde die Brauchbarkeit des Xylosetoleranztestes für die Erkennung der Nahrungsverwertungsstörung nachgeprüft. Es fanden sich zwischen den drei Gruppen keine gesicherten Unterschiede im Vergleich der Serumverlaufskurven und der Ausscheidung im 5-Stunden-Urin. Nur zwischen B I und B II zeigte sich der frühere Eintritt der Maximalkonzentration, bei letzteren signifikant, zwischen Normalpersonen und B II war er auffällig. Eine zusätzliche Zusammenstellung der Testergebnisse von 6 Patienten vor und nach Umwandlungsoperation ergab ein höheres Durchschnittsniveau der Werte vor der Operation (Zustand nach B II), sowie im gleichen Falle eine größere Fläche unter den Kurven, was auf eine höhere Resorptionsquote in der gleichen Zeiteinheit hinweist. Störungen der Digestion und Resorption, wie sie bei einem Teil der magenresezierten Patienten nach Testmahlzeiten mit Fett und Eiweiß nachgewiesen werden konnten, entdeckt man mit dem Xylosetest nicht. Im Mittelpunkt der gestörten Verdauung nach Magenresektion steht bei Ausschaltung der Duodenalpassage die nicht mehr physiologisch stimulierte Pankreassekretion. Die Bedeutung des D-Xylosetestes nach Magenresektionen liegt bei bestehendem Malabsorptionssyndrom in dessen differentialdiagnostischer Abklärung. Er erleichtert die Indikation zur Umwandlungsoperation, da durch ihn ein operativ nicht zugängliches, primäres Malabsorptionssyndrom erkannt werden kann.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Privat-Dozent Dr. R. F. LICK, der mir bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit stets seinen Rat und seine Erfahrung zur Verfügung stellte.

Danken möchte ich auch Herrn Privat-Dozent Dr. W. HART und Dr. K. H. WELSCH für ihre Unterstützung, Herrn Diplom-Mathematiker A. NEISS für die Beratung bei der statistischen Ausrechnung, sowie Fräulein L. Hermannskirchner für die Übernahme der Schreibarbeiten.

H. SCHRIFTTUM

1. BÄSSLER, K. H. und J. STECHERT:
Transketolase-Hemmung durch D-Xylose als Ursache für
Ketopentosurie nach Xylosebelastung.
Klin. Wschr. 43, 31-32 (1965)
2. BÄSSLER, K. H., H. HOLZMANN, W. PRELLWITZ und J. STECHERT:
Pentosestoffwechsel nach Belastung mit Xylose oder Xylit:
Klin. Wschr. 43, 27-30 (1965)
3. BECK, I. T., S. RONA, R. D. Mc KENNA and D. S. KAHN:
Evaluation of 200 d(+) -xylose blood-level time-curves as
an index of intestinal absorption.
Amer. J. Dig. Dis., 7, 936 (1962)
4. BENSON, J. A. jr., P. J. CULVER, S. RAGLAND, C. M. JONES,
G. D. DRUMMEY and E. BOUGAS:
The D-xylose-absorption test in malabsorption syndromes.
New Engl. J. Med. 256, 335-339 (1957)
5. BEYREISS, K., F. MÜLLER und E. STRACK:
Über die Resorption von Monosacchariden. III. Der aktive
Transport von D(+) - Xylose gegenüber L-(+) - Arabionose.
Zschr. exp. Med. 138, 546-560 (1965)
6. BROITMANN, S. A. and D. C. BONDY:
Absorption and disposition of D-xylose in thyreotoxicosis and
myxedema.
New Engl. J. Med. 270, 333 (1964)
7. BRIEN, F. S., D. A. TURNER, E. M. WATSON and J. H. GEDDES:
Studies of carbohydrates and fat absorption from normal and
diseased intestine in man. I. Absorption and excretion of
d-xylose.
Gastroenterology, 20, 287-293 (1952)
8. BUTTERWORTH, C. E. jr., E. PEREZ-SANTIAGO, J. MARTINEZ DE JESUS
and R. SANTINI:
Studies of the oral and parenteral administration of d(+)-xy-
lose.
New Engl. J. Med., 261, 157-164 (1959)

9. CAVALLI, G. und G. GASBARINI:
Submikroskopisches Bild der Dünndarmzotten bei Resorptionsstörungen.
Gastroenterologie 6, 335-344 (1964)
10. CHRISTIANSEN, P. A., J. B. KIRSNER and J. ABLAZA:
D-Xylose and its use in the diagnosis of malabsorptiv states.
Amer. J. Med. 27, 443-453 (1959)
11. CSAKY, T. Z., and P. M. HO:
Intestinal transport of d-xylose: Proceedings of the society for experimental biology and medicine, v120, 403-408 (1965)
12. DIAZ, C. J.: Klinische und pathogenetische Aspekte der primären Steatorrhoe.
Schweiz. Med. Wschr. 89, 447-452 (1959)
13. DOMINGUEZ, R. and E. POMERENE:
On renal excretion of xylose.
J. Clin. Invest. 13, 753-766 (1934)
14. DRUBE, H. CHR.:
Der Xylosebelastungstest im Alter.
Klin. Wschr. 40, 518-520 (1962)
15. DRUBE, H. CHR.:
Der D-Xylosetoleranztest bei gastrointestinalen Krankheiten.
Münch. Med. Wschr. 105, 254-259 (1963)
16. DRUBE, H. CHR.:
Diagnostische Maßnahmen beim Malabsorptionssyndrom.
Med. Wschr. 14, 615-617 (1965)
17. FISHBERG, E. H., and L. FRIEDFELD:
Excretion of xylose as an index of damaged renal function.
J. Clin. Invest. 11, 501-512 (1932)
18. FÖRSTER, H. und H. MEHNERT:
Experimentelle Untersuchungen zur aktiven Resorption von Zuckern am lebenden Tier, I. und II. Mitteilung,
Klin. Wschr. 43, 834-839, 839-844 (1965)
19. FOURMAN, L. P. R.:
Absorption of xylose in steatorrhoea.
Clin. Sci. 6, 289-294 (1948)

20. GARDNER, F. H. and E. PEREZ-SANTIAGO:
Oral absorption tolerance tests in tropical sprue.
Arch. Int. Med. 93, 467-474 (1956)
21. GJONE, E., och T. BRU:
D-Xylosebelastning ved malabsorpsjon.
T. Norske Laegeforen 82, 872 (1962)
22. GOLDBLOOM, R. B. and R. M. BLAKE:
Simultaneous measurement of d-xylose and butter-fat absorption using micromethods.
Canad. Med. Associat. J. 93, 532-537 (1965)
23. HADORN, B., D. H. SCHMERLING und R. BLACKERT:
Der D-Xylose-Resorptionstest.
Helv. Päd. Acta 19, 496-505 (1964)
24. HART, W. und R. F. LICK:
Zur Eiweißresorption nach verschiedenen Verfahren der Magenresektion.
Med. Klin. 60, 1349-1353 (1965)
25. HART, W. und R. F. LICK:
Zur pathophysiologischen Bedeutung der postoperativen Jejunitis nach Magenresektionen.
Fortschr. der Med. 84, 223-226 (1964)
26. HART, W. und R. F. LICK:
Über den Vitamin-A-Resorptionstest nach Magenresektionen vom Typ Billroth II.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 300, 490-500 (1962)
27. HELE, M. P.: Phosphorylation and absorption of sugars in rat.
Nature (London) 166, 786 (1950)
28. HELMER, O. N. and P. J. FOUTS:
Gastrointestinal studies. VII. Excretion of xylose in pernicious anemia.
J. Clin. Invest. 16, 343-349 (1937)
29. HOLLE, F. und W. HART:
Form- und funktionsgerechte Operation.
Ein Grundsatz moderner Ulcuschirurgie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 309, 205-223 (1965)

30. HOLLE, F., W. HART und M. K. PARCHWITZ:
Die Behandlung des schweren Dumpingsyndroms durch Umwandlungsoperation.
Med. Klin. 58, 625-631 (1963)
31. HUNT, J. N.:
Die Steuerung der Magenentleerung.
Triangel, Sandoz-Zschr. Med. Wissenschaft. 4, 266-271 (1960)
32. LICK, R. F., K. H. WELSCH, W. HART und W. BRÜCKNER:
Der Xyloresorptionstest bei Magenoperierten.
Fortschritt d. Med. im Erscheinen (1966)
33. LICK, R. F., W. HART und K. BENNEWITZ:
Postoperative Jejunitis nach Magenresektionen, klinische und saugbiopsische Befunde.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 309, 368-382 (1965)
34. Mc CRAE, W. M.:
The d-xylose absorption test in infancy.
Arch. Dis. Child. 38, 571 (1963)
35. MEEUWISSE, G. W. and G. DANO:
The xylose absorption test in infancy.
Acta Paed. Scand. 54, 33-42 (1965)
36. MÖLLERBERG, G.:
D-xylosprovet. Ett diagnostisk hjälpmiddel vid malabsorption.
Nordisk. Med. 5, 73 (1965)
37. ROE, J. H. and E. W. RICE:
Photometric method for determination of free pentoses in animal tissue.
J. Biol. Chem. 173, 507-512 (1948)
38. SANTINI, R. jr., T. W. SHEEHY and J. MARTINES-DE-JESUS:
The xylose-tolerance test with a five-gram dose.
Gastroenterology 40, 772-774 (1961)
39. SCOTT, G. B., M. J. WILLIAMS and C. G. CLARK:
Comparison of the jejunal mucosa in post-gastrectomy states, idiopathic steatorrhoea and controls using dissection microscope and conventional histological methods.
J. Brit. Soc. of Gastroenterologie 5, 553-562 (1964)

40. SHANNON, J. A. and H. W. SMITH:
The excretion of inulin, xylose and urea by normal and
phlorizinized man.
J. Clin. Invest. 14, 393 (1935)
41. SICKINGER, K., K. MUSSHOF, F. STEPHAN und A. APPELS:
Resorptionsstudien nach Röntgenbestrahlung des Abdomens
bei maligner Lymphogranulomatose unter Verwendung des
D-Xylose-Resorptionstests und des J^{131} -Trioleintests.
Strahlentherapie Bd. 128, Heft 3, 340-346 (1965)
42. WYNGARDEN, J. B., S. SEGAL and J. B. FOLEY:
Physiological disposition and metabolic fate of infusing
pentoses in man.
J. Clin. Invest. 36, 1395-1467 (1957)

LEBENS LAUF

Geboren am 16. Juni 1939 in Düsseldorf, als Sohn von Dr. med. A.P. Fiege, praktischer Arzt, und seiner Ehefrau Gerda, geb. Danscher.

1945-1946 Volksschule in Rathingen/Düsseldorf,

1946-1949 Volksschule in Altenerding.

1949-1959 Oberrealschule in Erding.

Ab Wintersemester 1959-1960 Medizinstudium an der Universität in München.

Im Sommer 1960 Vorphysikum, im Frühjahr 1962 Physikum.

Klinisches Studium im Sommersemester 1962 an der Universität München, im Wintersemester 1962-1963 an der Universität Innsbruck, vom Frühjahr 1963 bis Frühjahr 1965 an der Universität München.

Am 4. August 1965 Abschluß des medizinischen Staatsexamens.

Vom 1. Oktober 1965 bis 28. Februar 1966 als Medizinalassistent an der Chirurgischen Poliklinik der Universität München.

Vom 15. März 1966 bis 15. Januar 1967 als Medizinalassistent an der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Erding.

Seit 15. Februar 1967 an der gynäkologisch/geburtshilflichen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Erding.

